

B2

TITLE: JP02009874A2: PRODUCTION OF ALPHA-AMINOACETONITRILE HYDROCHLORIDES

Application Number: JP1988000159269

Published/Filed: 1990-01-12 / 1988-06-29

Inventors: KUWAZUKA TOSHIAKI;
TANAKA YOSHINORI;
KONO TOSHIYUKI;
WATANABE SEIICHI;
ISHIKAWA KATSUTOSHI;

Assignee: MITSUI TOATSU CHEM INC

ABSTRACT

PURPOSE: To advantageously obtain the subject compound by reacting the corresponding aldehydes with hydrogen cyanide, then reacting the resultant product with ammonia in acetonitrile and further depositing the obtained product as a hydrochloride with hydrochloric acid in acetonitrile.

CONSTITUTION: A compound expressed by formula I (R and R₁ are H, halogen or 1-6C alkyl; X is O or S) is reacted with hydrogen cyanide to provide a compound specific formula II, which is then reacted with ammonia in acetonitrile to afford a compound expressed by formula III. The resultant compound is further reacted with hydrochloric acid in acetonitrile and deposited as hydrochloride to industrially and advantageously provide the objective compound expressed by formula IV useful as a raw material for agricultural chemicals and medicines in high purity and yield without using special reaction reagents and carrying out operation, such as removal of the solvent or substitution, and deterioration in yield by decomposition or coloring of unstable α-aminoacetonitriles.

COPYRIGHT: (C)1990, JPO&Japio

BEST AVAILABLE COPY

⑫ 公開特許公報 (A) 平2-9874

⑬ Int. Cl. 5

C 07 D 307/54
307/56
333/24

識別記号

府内整理番号

⑭ 公開 平成2年(1990)1月12日

7822-4C
7822-4C
7822-4C

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全9頁)

⑮ 発明の名称 α -アミノアセトニトリル塩酸塩類の製造方法

⑯ 特願 昭63-159269

⑰ 出願 昭63(1988)6月29日

⑱ 発明者	鍵 塚 敏 昭	千葉県茂原市六ツ野2785-1
⑲ 発明者	田 中 良 典	神奈川県横浜市栄区小菅ヶ谷町1612
⑳ 発明者	河 野 敏 之	千葉県長生郡長生村中之郷907
㉑ 発明者	渡 辺 清 一	千葉県茂原市東郷2225
㉒ 発明者	石 川 勝 敏	神奈川県足柄下郡湯河原町吉浜1996-62
㉓ 出願人	三井東庄化学株式会社	東京都千代田区霞が関3丁目2番5号

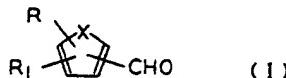
引出 紙面

1. 発明の名称

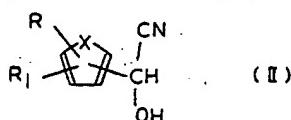
 α -アミノアセトニトリル塩酸塩類の製造方法

2. 特許請求の範囲

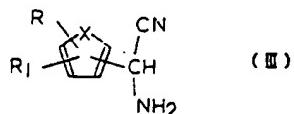
1. 一般式 (I)



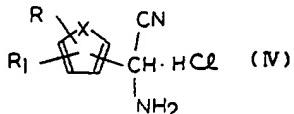
(式中、R、R₁は、水素原子、ハロゲン原子、C₁～C₄の低級アルキル基を示し、互いに同一でも異なっていててもよい。Xは、酸素原子、硫黄原子を示す。)で表されるアルデヒド類にシアノ化水素を反応させて、得られた一般式(II)



(式中、R、R₁は、一般式(I)と同じ。)で表されるシアノヒドリン類を、アセトニトリル中でアンモニアと反応させて、得られる一般式(III)



(式中、R、R₁は、一般式(I)と同じ。)で表される α -アミノアセトニトリル類を、アセトニトリル中で塩酸により塩酸塩として析出させることを特徴とする一般式(IV)

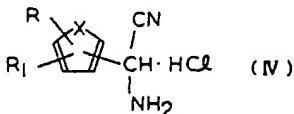


(式中、R、R₁は、一般式(I)と同じ。)で表される α -アミノアセトニトリル塩酸塩類の製造方法。

3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

本発明は、一般式(IV)



(式中、R、R₁は、一般式(I)と同じ。)で表される α -アミノアセトニトリル塩酸塩類(以下、

α -アミノアセトニトリル塩酸塩類(以下、 α -アミノアセトニトリル塩酸塩類とする。)の製造方法に関するものである。

詳しくは、農薬、医薬の原料として有用な α -アミノアセトニトリル塩酸塩類の製造方法に関するものである。

(従来の技術及び発明が解決しようとする課題)

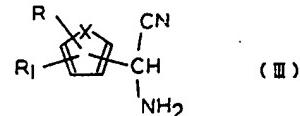
上記 α -アミノアセトニトリル塩酸塩類の製造方法としては、①テトラヘドロンレタース(第25巻、41号、4583頁、1984年)に示されるフルフラールより α -シリルオキシフリルアセトニトリルを経由する合成法や、②特開昭57-167978号、特開昭60-228451号及び特開昭62-106093号に示されるストレッカーリアクションによる合成法が知られている。

上記①に示される α -シリルオキシフリルアセトニトリルを経由する合成法は、高収率で目的物が得られるが、トリメチルシリルシアナイトのような特殊な反応試剤を用いるため、工業的製法としては適当でない。また、②のストレッカーリアクションによる合成法では、低温、長時間の反応を行わな

ければならない。さらに、いづれの場合においても塩化水素ガスを用いて α -アミノアセトニトリル塩酸塩類を得ている。このため操作が複雑化し、危険性も高い。また、溶媒の除去、溶媒の置換といった操作を必要とするが、 α -アミノアセトニトリル類は溶液下、濃縮下を問わず、遊離の状態では不安定で、前述の操作下での分解、着色による、收率、純度の低下は避けられない。この傾向は加温下では、さらに顕著である。

本発明は、特殊な試剤を用いることなく、

一般式(Ⅲ)

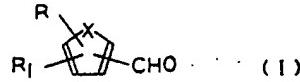


(式中、R、R₁は、一般式(Ⅰ)と同じ。)で表される α -アミノアセトニトリル類(以下、 α -アミノアセトニトリル類とする。)の分解、着色による収率の低下を避けるためアセトニトリル中で反応させることにより、溶媒の除去、溶媒の置換の操作を必要とせず、また、塩酸を用いて塩酸

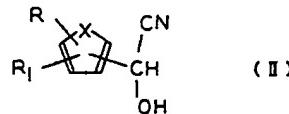
塩を析出させ、高純度の α -アミノアセトニトリル塩酸塩類を製造する方法を提供することを目的としている。

(課題を解決するための手段及び作用)

上記目的を達成するために、本発明者らは、このような課題を解決する方法を種々検討した結果、一般式(Ⅰ)



(式中、R、R₁は、水素原子、ハロゲン原子、C₁~C₆の低級アルキル基を示し、互いに同一でも異なっていてもよい。Xは、酸素原子、硫黄原子を示す。)で表されるアルデヒド類(以下、アルデヒド類とする。)にシアン化水素を反応させて、得られた一般式(Ⅱ)



(式中、R、R₁は、一般式(Ⅰ)と同じ。)で表

されるシアンヒドリン類(以下、シアンヒドリン類とする。)を、アセトニトリル中でアンモニアと反応させて、得られる α -アミノアセトニトリル類を、アセトニトリル中で塩酸により塩酸塩として析出させることにより、溶媒の除去、溶媒の置換といった操作をすることなく、かつ、高純度、高収率で α -アミノアセトニトリル塩酸塩類が得られることを見出し、本発明を完成させるに至った。

すなわち、本発明はアルデヒド類にシアン化水素を反応させて、得られたシアンヒドリン類を、アセトニトリル中でアンモニアと反応させて、得られる α -アミノアセトニトリル類を、アセトニトリル中で塩酸により塩酸塩として析出させることを特徴とする α -アミノアセトニトリル塩酸塩類の製造方法である。

次に、本発明を詳細に説明する。

アルデヒド類としては、例えば、フルフラール、5-メチルフルフラール、4-メチルフルフラール、3-メチルフルフラール、3-フルアルデヒド、5-メ

-3- チオフェンカルボキシアルデヒド、2-n-ベンチル-3- チオフェンカルボキシアルデヒド、5-n-ヘキシル-2- チオフェンカルボキシアルデヒド、4-n-ヘキシル-2- チオフェンカルボキシアルデヒド、3-n-ヘキシル-2- チオフェンカルボキシアルデヒド、5-n-ヘキシル-3- チオフェンカルボキシアルデヒド、4-n-ヘキシル-3- チオフェンカルボキシアルデヒド、2-n-ヘキシル-3- チオフェンカルボキシアルデヒド、5-クロロフルフラール、4-クロロフルフラール、3-クロロフルフラール、5-ブロモフルフラール、4-ブロモフルフラール、3-ブロモフルフラール、5-ヨードフルフラール、4-ヨードフルフラール、3-ヨードフルフラール、5-フルオロフルフラール、4-フルオロフルフラール、3-フルオロフルフラール、5-クロロ-3- フルアルデヒド、4-クロロ-3- フルアルデヒド、2-クロロ-3- フルアルデヒド、5-ブロモ-3- フルアルデヒド、4-ブロモ-3- フルアルデヒド、2-ブロモ-3- フルアルデヒド、5-ヨード-3- フルアルデヒド、4-ヨード-3- フルアルデヒド、2-ヨード-3- フル

アルデヒド、5-フルオロ-3-フルアルデヒド、4-フルオロ-3-フルアルデヒド、2-フルオロ-3-フルアルデヒド、4-エチル-5-n-プロピルフルフラール、3-エチル-4-n-プロピルフルフラール、3-エチル-5-n-プロピルフルフラール、4-n-プロピル-5-n-ブチルフルフラール、3-n-プロピル-4-n-ブチルフルフラール、3-n-ブチルフルフラール、4-n-ベンチル-5-n-ヘキシルフルフラール、3-n-ベンチル-4-n-ヘキシルフルフラール、3-n-ベンチル-5-n-ヘキシルフルフラール、4-n-プロピル-5-エチル-3-フルアルデヒド、2-n-プロピル-4-エチル-3-フルアルデヒド、2-n-ブチル-5-エチル-3-フルアルデヒド、5-n-ブチル-4-n-ブチル-3-フルアルデヒド、5-n-ブチル-2-n-ブチル-3-フルアルデヒド、4-n-ブチル-2-n-ブチル-3-フルアルデヒド、4-n-ベンチル-5-n-ヘキシル-3-フルアルデヒド、2-n-ベンチル-4-n-ヘキシル-3-フルアルデヒド、2-n-ベンチル-5-n-ヘキシル-3-フルアルデヒド、5-クロロ-4-メチルフルフラール、5-ブロモ-4-

メチルフルフラール、5-ヨード-4-メチルフルフラール、5-フルオロ-4-メチルフルフラール、3-クロロ-5-エチルフルフラール、3-プロモ-5-エチルフルフラール、3-ヨード-5-エチルフルフラール、3-フルオロ-5-エチルフルフラール、4-クロロ-3-n-プロビルフルフラール、4-プロモ-3-n-プロビルフルフラール、4-ヨード-3-n-プロビルフルフラール、4-フルオロ-3-n-プロビルフルフラール、5-クロロ-2-チオフェンカルボキシアルデヒド、4-クロロ-2-チオフェンカルボキシアルデヒド、3-クロロ-2-チオフェンカルボキシアルデヒド、5-クロロ-3-チオフェンカルボキシアルデヒド、4-クロロ-3-チオフェンカルボキシアルデヒド、2-クロロ-3-チオフェンカルボキシアルデヒド、5-プロモ-2-チオフェンカルボキシアルデヒド、4-プロモ-2-チオフェンカルボキシアルデヒド、3-プロモ-2-チオフェンカルボキシアルデヒド、5-プロモ-3-チオフェンカルボキシアルデヒド、4-プロモ-3-チオフェンカルボキシアルデヒド、2-プロモ-3-チオフェンカルボキシア

ルデヒド、5-ヨード-2- チオフェンカルボキシア
ルデヒド、4-ヨード-2- チオフェンカルボキシア
ルデヒド、3-ヨード-2- チオフェンカルボキシア
ルデヒド、5-ヨード-3- チオフェンカルボキシア
ルデヒド、4-ヨード-3- チオフェンカルボキシア
ルデヒド、2-ヨード-3- チオフェンカルボキシア
ルデヒド、5-フルオロ-2- チオフェンカルボキシ
アルデヒド、4-フルオロ-2- チオフェンカルボキ
シアルデヒド、3-フルオロ-2- チオフェンカルボ
キシアルデヒド、5-フルオロ-3- チオフェンカル
ボキシアルデヒド、4-フルオロ-3- チオフェンカ
ルボキシアルデヒド、2-フルオロ-3- チオフェン
カルボキシアルデヒド、4,5-ジメチル-2- チオフ
エンカルボキシアルデヒド、3,4-ジメチル-2- チ
オフェンカルボキシアルデヒド、3,5-ジメチル-2-
- チオフェンカルボキシアルデヒド、4,5-ジメチ
ル-3- チオフェンカルボキシアルデヒド、2,4-ジ
メチル-3- チオフェンカルボキシアルデヒド、2,
5-ジメチル-3- チオフェンカルボキシアルデヒド、
3,4,5-トリメチル-2- チオフェンカルボキシアル

デヒド、2,4,5-トリメチル-3- チオフェンカルボ
キシアルデヒド、4-エチル-5-n- プロピル-2- チ
オフェンカルボキシアルデヒド、3-エチル-4-n-
プロピル-2- チオフェンカルボキシアルデヒド、
3-エチル-5-n- プロピル-2- チオフェンカルボキ
シアルデヒド、4-n-プロピル-5-n- プチル-2- チ
オフェンカルボキシアルデヒド、3-n-プロピル-4
-n- プチル-2- チオフェンカルボキシアルデヒド、
3-n-プロピル-5-n- プチル-2- チオフェンカルボ
キシアルデヒド、4-n-ベンチル-5-n- ヘキシル-2
- チオフェンカルボキシアルデヒド、3-n-ベンチ
ル-4-n- ヘキシル-2- チオフェンカルボキシアル
デヒド、3-n-ベンチル-5-n- ヘキシル-2- チオフ
エンカルボキシアルデヒド、4-n-プロピル-5- エ
チル-3- チオフェンカルボキシアルデヒド、2-n-
プロピル-4- エチル-3- チオフェンカルボキシア
ルデヒド、2-n-プロピル-5- エチル-3- チオフェ
ンカルボキシアルデヒド、5-n-ブチル-4-n- プロ
ピル-3- チオフェンカルボキシアルデヒド、5-n-
ブチル-2-n- プロピル-3- チオフェンカルボキシ

アルデヒド、4-n-ブチル-2-n- プロピル-3- チオ
フェンカルボキシアルデヒド、4-n-ベンチル-5-n
- ヘキシル-3- チオフェンカルボキシアルデヒド、
2-n-ベンチル-4-n- ヘキシル-3- チオフェンカル
ボキシアルデヒド、2-n-ベンチル-5-n- ヘキシル
-3- チオフェンカルボキシアルデヒド、5-クロロ
-4- メチル-2- チオフェンカルボキシアルデヒド、
5-ブロモ-4- メチル-2- チオフェンカルボキシア
ルデヒド、5-フルオロ-4- メチル-2- チオフェン
カルボキシアルデヒド、5-ヨード-4- メチル-2-
チオフェンカルボキシアルデヒド、2-クロロ-5-
エチル-3- チオフェンカルボキシアルデヒド、2-
ブロモ-4- メチル-3- チオフェンカルボキシアル
デヒド、2-フルオロ-5- エチル-3- チオフェンカ
ルボキシアルデヒド、2-ヨード-4- メチル-3- チ
オフェンカルボキシアルデヒド、3,4-ジメチル-5
-n- プロピルフルフラール、3-メチル-4-エチル
-5-n- プロピルフルフラール、2-メチル-4- エチ
ル-5-iso- プロピル-3- フルアルデヒド、3-メチ
ル-4- エチル-5-n- プロピル-2- チオフェンカル

ボキシアルデヒド等が挙げられるが、必ずしも、
これらに限定されるわけではない。

アルテヒド類 1モルに対し、無溶媒又は溶媒30
0ml以下を加える。溶媒は反応に不活性なもので
あれば、特に限定されないが、メタノール、エタ
ノール等のアルコール類、ジエチルエーテル、テ
トラヒドロフラン等のエーテル類、アセトニトリ
ル等が好ましい。

溶媒が多い場合は、収率に影響を与えないが、
工業的には好ましくない。

この溶液に、触媒としてトリエチルアミン、ビ
リジン、N,N-ジメチルエタノールアミン等の有機
塩基、酢酸ナトリウム、硫酸ナトリウム等の有機
酸塩、シアノ化ナトリウム、シアノ化カリウム等
のシアノ化アルカリ等弱アルカリ性塩基を20~10
00PPm、好ましくは100~500PPmとなるように添
加する。

この溶液に0~20℃の温度範囲でシアノ化水素
を滴下する。シアノ化水素の滴下量は、アルデヒ
ド類 1モルに対し1~10モルで、多い場合には收

率に何ら影響はないが、工業的には好ましくない。1~3時間かけて滴下し、滴下終了後、反応を完結させるために2~10時間攪拌を続ける。反応終了後、減圧下又は窒素ガスの導入により過剰のシアノ化水素と溶媒を除去する。

生成したシアノヒドリン類1モルに対し、アセトニトリル0.1~2L、好ましくは0.25~1.2Lを入れ溶解し、攪拌下、加温しつつアンモニアを導入する。

アンモニアの使用量は、シアノヒドリン類1モルに対し1~20モル、好ましくは1~10モルである。

アンモニアの導入流量は、10~70L/時間である。

アンモニアの導入温度は、20~80°C、好ましくは40~60°Cである。

反応時間は0.5~8時間あればよいが、通常は3~5時間で完結することが多い。

反応終了後、減圧下又は窒素ガスを導入することにより過剰のアンモニアを除去する。

下に内温が20°Cを越えないようにシアノ化水素160mLを1時間かけて滴下した。さらに3時間、10°C前後で攪拌を続けた。

反応終了後、室温にて窒素ガスを導入し過剰のシアノ化水素を除去し粗フルフラールシアノヒドリンを得た。

これを4Lのアセトニトリルに溶解し、50°Cに加温、攪拌下、60L/時間の流量でアンモニアガスを導入した。3時間後、反応を終了した。

反応液を室温に戻し、窒素ガスを導入し過剰のアンモニアを除いた後、12N塩酸270mLを滴下した。析出した結晶を濾別し、乾燥した。結果、 α -アミノ-2-フリルアセトニトリル塩酸塩482gを得た。純度98.5%、収率76.0%であった。

実施例2

5-メチルフルフラール110g(1モル)に酢酸ナトリウム0.1g、メタノール30gを加え、冷水浴にて15°C前後に保ちつつ、攪拌下に内温が20°Cを越えないようにシアノ化水素40mLを1.0時間かけて滴下した。さらに2時間、15°C前後で攪拌を続けた。

この他には、溶媒の濃縮、溶媒置換といった、後処理を必要としない。

生成した α -アミノアセトニトリル類に対し、室温下、塩酸を所定量滴下し、 α -アミノアセトニトリル類を塩酸塩として析出させ、 α -アミノアセトニトリル塩酸塩類を結晶として濾別することにより高純度の α -アミノアセトニトリル塩酸塩類を得ることができる。

使用する塩酸の量は、生成した α -アミノアセトニトリル塩酸塩類1モルに対して、0.8~1.2モルの範囲でも実際に使用可能であるが、等モルに近いほど収率が高く、等モルが好ましい。

塩酸の濃度は、1~12Nの範囲で使用可能であるが、12Nが最も好ましい。

(実施例)

以下、実施例により本発明を具体的に説明する。

実施例中の収率は滴定法により求めた。

実施例1

フルフラール384g(4モル)に酢酸ナトリウム0.48gを加え、冷水浴にて15°C前後に保ちつつ、攪拌

た。

反応終了後、室温にて窒素ガスを導入し過剰のシアノ化水素を除去し、メタノールを減圧除去して、5-メチルフルフラールシアノヒドリンを得た。これを2Lのアセトニトリルに溶解し、50°Cに加温し、攪拌下、20L/時間の流量でアンモニアガスを導入した。2.5時間後、反応を終了した。反応液を室温に戻し、減圧下で過剰のアンモニアを除いた後、10N塩酸73mLを滴下した。析出した結晶を濾別し、乾燥した。結果、 α -アミノ-5-メチル-2-フリルアセトニトリル塩酸塩119.7gを得た。純度98.0%、収率69.4%であった。

実施例3

3-フルアルデヒド192g(2.0モル)に酢酸ナトリウム0.2gを加え、冷水浴にて10°C前後に保ちつつ、攪拌下に内温が15°Cを越えないようにシアノ化水素90mLを1.5時間かけて滴下した。さらに4時間、15°C前後で攪拌を続けた。

反応終了後、室温にて窒素ガスを導入し過剰のシアノ化水素を除去し、粗3-フルアルデヒドシア

ンヒドリンを得た。これを 2L のアセトニトリルに溶解し、48℃に加温し、攪拌下、20L / 時間の流量でアンモニアガスを導入した。3.5 時間後、反応を終了した。

反応液を室温に戻し、窒素ガスを導入し過剰のアンモニアを除いた後、12N 塩酸120mLを滴下した。析出した結晶を濾別し、乾燥した。結果、 α -アミノ-3-フリルアセトニトリル塩酸塩109.6gを得た。純度98.7%、収率69.1%であった。

実施例 4

2,5-ジメチル-3-フルアルデヒド220g(1.8モル)に酢酸ナトリウム0.2gを加え、冷水浴にて15℃前後に保ちつつ、攪拌下に内温が20℃を越えないようにシアン化水素100mLを2.0時間かけて滴下した。さらに4時間、18℃前後で攪拌を続けた。反応終了後、室温にて窒素ガスを導入し過剰のシアン化水素を除去し、粗2,5-ジメチル-3-フルアルデヒドシアンヒドリンを得た。これを2Lのアセトニトリルに溶解し、51℃に加温し、攪拌下、40L / 時間の流量でアンモニアガスを導入した。

アンモニアを除去した後、12N 塩酸40mLを滴下した。析出した結晶を濾別し、乾燥した。結果、 α -アミノ-5-プロモフリルアセトニトリル塩酸塩10.3gを得た。純度97.8%、収率72.2%であった。

実施例 6

2-チオフェンカルボキシアルデヒド22.4g(0.2モル)に酢酸ナトリウム0.02gを加え、冷水浴にて15℃前後に保ちつつ、攪拌下に内温が20℃を越えないようにシアン化水素 70mLを1.0時間かけて滴下した。さらに3時間、10℃前後で攪拌を続けた。

反応終了後、室温にて窒素ガスを導入し過剰のシアン化水素を除去し、粗2-チオフェンカルボキシアルデヒドシアンヒドリンを得た。これを200mLのアセトニトリルに溶解し、50℃に加温し、攪拌下、4.0 L / 時間の流量でアンモニアガスを導入した。3.5 時間後、反応を終了した。

反応液を室温に戻し、窒素ガスを導入し過剰のアンモニアを除去した後、12N 塩酸12mLを滴下した。析出した結晶を濾別し、乾燥した。結果、

3.0 時間後、反応を終了した。

反応液を室温に戻し、窒素ガスを導入し過剰のアンモニアを除いた後、12N 塩酸110mLを滴下した。析出した結晶を濾別し、乾燥した。結果、 α -アミノ-2,5-ジメチル-3-フリルアセトニトリル塩酸塩131.1gを得た。純度99.0%、収率70.1%であった。

実施例 5

5-プロモフルフラール10g(0.06モル)に酢酸ナトリウム0.01gを加え、冷水浴にて10℃前後に保ちつつ、攪拌下に内温が20℃を越えないようにシアン化水素 16mLを1.0時間かけて滴下した。さらに2時間、10℃前後で攪拌を続けた。

反応終了後、室温にて窒素ガスを導入し過剰のシアン化水素を除去し、粗5-プロモフルフラールシアンヒドリンを得た。これを 60mL のアセトニトリルに溶解し、50℃に加温し、攪拌下、1.1 L / 時間の流量でアンモニアガスを導入した。3.0 時間後、反応を終了した。

反応液を室温に戻し、窒素ガスを導入し過剰の

α -アミノ-2-チオフェンアセトニトリル塩酸塩25.7gを得た。純度99.1%、収率73.9%であった。

実施例 7

3-メチル-2-チオフェンカルボキシアルデヒド12.6g(0.1モル)に酢酸ナトリウム0.01gを加え、冷水浴にて15℃に保ちつつ、攪拌下に内温が20℃を越えないようにシアン化水素 30mLを1.0時間かけて滴下した。さらに3時間、10℃前後で攪拌を続けた。

反応終了後、室温にて窒素ガスを導入し過剰のシアン化水素を除去し、粗3-メチル-2-チオフェンカルボキシアルデヒドシアンヒドリンを得た。これを100mLのアセトニトリルに溶解し、50℃に加温し、攪拌下、2.0 L / 時間の流量でアンモニアガスを導入した。3.0 時間後、反応を終了した。

反応液を室温に戻し、窒素ガスを導入し過剰のアンモニアを除去した後、12N 塩酸6.3mLを滴下した。析出した結晶を濾別し、乾燥した。結果、 α -アミノ-3-メチル-2-チオフェンアセトニトリル塩酸塩13.7gを得た。純度98.5%、収率72.7

%であった。

実施例 8

3-チオフェンカルボキシアルデヒド 11.2g(0.1モル)に酢酸ナトリウム 0.01g を加え、冷水浴にて 13°C に保ちつつ、攪拌下に内温が 18°C を越えないようにシアノ化水素 30mL を 1.0 時間かけて滴下した。さらに 3 時間、10°C 前後で攪拌を続けた。

反応終了後、室温にて窒素ガスを導入し過剰のシアノ化水素を除去し、粗 3-チオフェンカルボキシアルデヒドシアノヒドリンを得た。これを 100mL のアセトニトリルに溶解し、50°C に加温し、攪拌下、2.0 L / 時間の流量でアンモニアガスを導入した。3.0 時間後、反応を終了した。

反応液を室温に戻し、窒素ガスを導入し過剰のアンモニアを除去した後、12N 塩酸 6.1mL を滴下した。析出した結晶を濾別し、乾燥した。結果、 α -アミノ-3-チオフェンアセトニトリル塩酸塩 12.1g を得た。純度 98.7%、収率 69.4% であった。

実施例 9

4,5-ジプロモ-2-チオフェンカルボキシアルデ

ヒド 4.0g(0.02モル)に酢酸ナトリウム 0.002g、メタノール 50 mL を加え、冷水浴にて 15°C に保ちつつ、攪拌下に内温が 15°C を越えないようにシアノ化水素 10mL を 0.5 時間かけて滴下した。さらに 3 時間、15°C 前後で攪拌を続けた。

反応終了後、室温にて窒素ガスを導入し過剰のシアノ化水素を除去し、減圧下メタノールを除去し粗 5-n-ヘキシル-2-チオフェンカルボキシアルデヒドシアノヒドリンを得た。これを 30mL のアセトニトリルに溶解し、50°C に加温し、攪拌下、0.4 L / 時間の流量でアンモニアガスを導入した。3.0 時間後、反応を終了した。

反応液を室温に戻し、窒素ガスを導入し過剰のアンモニアを除去した後、12N 塩酸 1.3mL を滴下した。析出した結晶を濾別し、乾燥した。結果、 α -アミノ-2-n-ヘキシル-5-チオフェンアセトニトリル塩酸塩 3.7g を得た。純度 99.2%、収率 70.2% であった。

比較例 1

フルフラール 300g(3.1モル)に酢酸ナトリウム

ヒド 5.3g(0.02モル)に酢酸ナトリウム 0.02g、メタノール 50 mL を加え、冷水浴にて 15°C に保ちつつ、攪拌下に内温が 15°C を越えないようにシアノ化水素 10mL を 0.5 時間かけて滴下した。さらに 3 時間、15°C 前後で攪拌を続けた。

反応終了後、室温にて窒素ガスを導入し過剰のシアノ化水素を除去し、粗 4,5-ジプロモ-2-チオフェンカルボキシアルデヒドシアノヒドリンを得た。これを 30mL のアセトニトリルに溶解し、50°C に加温し、攪拌下、0.4 L / 時間の流量でアンモニアガスを導入した。3.0 時間後、反応を終了した。

反応液を室温に戻し、窒素ガスを導入し過剰のアンモニアを除去した後、12N 塩酸 1.1mL を滴下した。析出した結晶を濾別し、乾燥した。結果、 α -アミノ-4,5-ジプロモ-2-チオフェンアセトニトリル塩酸塩 4.5g を得た。純度 99.3%、収率 68.2% であった。

実施例 10

5-n-ヘキシル-2-チオフェンカルボキシアルデ

ヒド 0.3g を加え、氷水浴にて 5°C 前後に保ちつつ、攪拌下に内温が 15°C を越えないようにシアノ化水素 120mL を 1 時間かけて滴下した。さらに 3 時間、10°C 前後で攪拌を続けた。

反応終了後、室温にて窒素ガスを導入し過剰のシアノ化水素を除去し、粗フルフラールシアノヒドリンを得た。

メタノール 1.1 L を 5°C 前後に冷却し、アンモニアガスを導入し飽和させた溶液に、同温度にて、先に調整した粗フルフラールシアノヒドリンのメタノール溶液 300mL を滴下した。滴下終了後、さらに同温度にてアンモニアガスを 3 時間導入した。減圧下に溶媒を留去し、残渣にエチルエーテル 2 L を加え、攪拌しつつ塩化水素ガスを導入した。析出した結晶を濾別し、エチルエーテルにて洗浄後、乾燥した。結果、 α -アミノ-2-フリルアセトニトリル塩酸塩 306.3g を得た。純度 79.4%、収率 62.3% であった。

【発明の効果】

本発明は、特殊な反応試剤を用いることなく、

また、アセトニトリル中で反応をせるため、不安定な α -アミノアセトニトリル類の分解、着色による収率の低下もなく、さらに、溶媒の除去や溶媒の置換をすることなく、直ちに次工程のN-アシルアミノアセトニトリル誘導体の製造に供することができる工業的に有用な方法である。

特許出願人 三井東圧化学株式会社

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.